

冠脉宁片的制备工艺研究

邹冬良^{1*}, 易利丹², 彭六保², 胡焰^{2,3}, 王霞^{2,3}, 李健和^{2#}(1.湖南师范大学附属湘东医院药剂科, 湖南醴陵 412200; 2.中南大学湘雅二医院药学部, 长沙 410011; 3.中南大学药学院, 长沙 410013)

中图分类号 R284.2; R283 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)31-2923-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.31.15

摘要 目的:研究冠脉宁片的制备工艺。方法:采用单因素试验对冠脉宁片中药材的粉碎、灭菌、煎煮次数,提取液的浓缩、干燥,干膏的成型以及薄膜包衣工艺进行优选,以加水量、浸泡时间、煎煮时间为考察因素,以干浸膏得率、丹参素提取率为评价指标,采用正交试验对水提工艺进行优化。结果:冠脉宁片的制备工艺为冰片研细;葛根、乳香、没药、血竭、郁金、延胡索粉碎成细粉,过筛备用;丹参、鸡血藤、当归、制何首乌、桃仁、黄精、红花加水煎煮2次,第1次加10倍量水煎煮3h,第2次加8倍量水煎煮2h,滤过,合并滤液,滤液减压浓缩至相对密度为1.25的稠膏,与上述葛根等细粉混合,真空干燥,粉碎成细粉,过80目筛,混匀,加80%乙醇适量制成软材,使用20目筛网制成颗粒,60℃干燥,加入冰片及硬脂酸镁1.5g,混匀,压片,包薄膜衣。结论:所建方法简便、准确、重复性好,可作为冠脉宁片的制备方法。

关键词 冠脉宁片;制备工艺;单因素试验;正交试验

Study on the Preparation Technology of Guanmaining Tablets

ZOU Dong-liang¹, YI Li-dan², PENG Liu-bao², HU Yan^{2,3}, WANG Xia^{2,3}, LI Jian-he²(1.Dept. of Pharmacy, Xiangdong Hospital of Hunan Normal University, Hunan Liling 412200, China; 2.Dept. of Pharmacy, The Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410011, China; 3.School of Pharmacy, Central South University, Changsha 410013, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the preparation technology of Guanmaining tablets. METHODS: The single factor test was used to optimize grinding and sterilization technology of medicinal materials, decocting times, concentration and drying technology, the forming of extract and film-coating technology. The orthogonal test was adopted to optimize the water extraction conditions with the amount of water, soaking time and decocting time as factors using yield of extract and volume of tanshinol as index. RESULTS: The preparation technology of Guanmaining tablets was as follows: making borneol into fine powder; Radix Puerariae, *Boswellia carteri*, *Commiphora myrrha*, Sanguis Draconis, *Curcuma aromatica*, Rhizoma Corydalis were pounded into fine powder and filtered; *Salviae miltiorrhizae*, *Milletia reticulata*, *Angelica sinensis*, *Polygonum multiflorum* Preparata, Semen Persicae, *Polygonatum sibiricum* and *Carthamus tinctorius* were decocted twice, filtered and mixed to concentrate into thick paste with relative density of 1.25: firstly, added 10-fold water, decocting for 3 h; secondly, added 8-fold water, decocting for 2 h. Thick paste was mixed with above prepared fine powder, and then was dried under vacuum and ground into fine powder; sifting through a 80 mesh and blending; adding 80% ethanol to prepare soft material, making soft material into granule with 20 mesh, drying at 60℃, adding borneol and magnesium stearate 1.5g, blending, compressing, coating. CONCLUSIONS: The method is simple, accurate and reproducible, and can be used for the preparation method of Guanmaining tablets.

KEY WORDS Guanmaining tablets; Preparation technology; Single factor test; Orthogonal test

冠脉宁片由丹参、葛根、血竭等14味中药材组成,具有活血化瘀、行气止痛之功效,主要用于以胸部刺痛,固定不移,入夜更甚和心悸不宁、舌质紫暗、脉沉弦为主证的冠心病、心绞痛、冠状动脉供血不足的治疗^[1-3]。该品种原载于卫生部药品标准中药成方制剂^[4],其质量标准仅有性状和丹参、葛根、血竭、冰片的薄层色谱(TLC)鉴别和检查项,不能全面地控制药品的质量。为保证本品临床应用效果及产品质量,笔者根据处方中药物的理化性质及中医药传统制剂的特点,在原标准的制备工艺和质量标准基础上,参考相关文献^[5-7],对本品制备

工艺和质量标准分别进行了优化与深化。

1 材料

1.1 仪器

LC-10ATvp 高效液相色谱(HPLC)仪、SPD-10Avp 紫外检测器(日本岛津公司);AE200 电子分析天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司];ZP33 旋转式压片机(上海天祥制药机械厂)。

1.2 药品与试剂

冠脉宁片(湖南师范大学附属湘东医院,规格:0.31g/片,批号:20120210、20120212、20120214);丹参素对照品(中国食品药品检定研究院,批号:0855-201102);甲醇为色谱纯,水为重蒸馏水,其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

* 副主任药师。研究方向:药品管理与临床药学。电话:0731-23237158。E-mail:ewfe@163.com

通信作者:副主任药师,硕士研究生导师。研究方向:新药开发、药物经济学。电话:0731-85292093。E-mail:lijianhexy@126.com

2.1 处方

丹参 112.5 g, 没药(炒) 25.5 g, 鸡血藤 112.5 g, 血竭 25.5 g, 延胡索(醋制) 45 g, 当归 45 g, 郁金 45 g, 制何首乌 75 g, 桃仁(炒) 30 g, 黄精(蒸) 75 g, 红花 30 g, 葛根 112.5 g, 乳香(炒) 25.5 g, 冰片 4.5 g。

2.2 药材粉碎、灭菌研究

2.2.1 药材粉碎试验 分别取处方中葛根、乳香、没药、血竭、郁金、延胡索各3份,每份1.0 kg,分别置粉碎机中进行粉碎,过80目筛,得细粉,称质量,计算出粉率。结果,各药材的出粉率均在90%以上,符合工艺研究要求,表明出粉率较好。

2.2.2 药材细粉灭菌方法试验 由于本品中较多生药细粉直接进入药,为保证产品质量,入药前须先灭菌,使微生物指标符合要求,以保证最终产品的质量。经分析,采用高温灭菌及湿热灭菌均可能对有效成分产生影响,故选用60℃左右低温间隙烘烤方法进行灭菌,该灭菌方法效果好,不产生有害物质和残留物,可使制剂的卫生学要求达到标准规定。

2.3 煎煮次数的选择

按处方比例取丹参 45 g, 鸡血藤 45 g, 当归 18 g, 制何首乌 30 g, 桃仁(炒) 12 g, 黄精(蒸) 30 g, 红花 12 g, 共 192 g, 加水煎煮 3 次, 第 1 次加 10 倍量水煎煮 3 h, 第 2 次加 8 倍量水煎煮 2 h, 第 3 次加 6 倍量水煎煮 1 h, 每次煎液分别滤过, 合并第 1、2 次滤液, 第 3 次滤液另器保存, 并将这两部分药液分别浓缩至小体积, 于室温下定容至 200 ml。然后精密量取上述药液各 25 ml(取样前摇匀), 分别置于干燥至恒质量的蒸发皿中, 水浴蒸干, 转移至电热恒温干燥箱中, 于 105℃干燥 3 h, 移至干燥器中冷却 0.5 h, 迅速精密称定质量, 分别按下式计算其干浸膏得率和干浸膏提取率: 干浸膏得率 = $(W_1 \times V) / (25 \times W_2) \times 100\%$ (式中, W_1 为干膏质量, V 为定容体积, W_2 为投料药材质量)、干浸膏提取率 = $(W_1 / \text{前 3 次总干膏质量}) \times 100\%$ 。结果, 加水煎煮提取前 2 次药液的干浸膏得率和提取率分别为 6.34% 和 93.06%, 第 3 次煎煮提取药液的干浸膏得率和提取率分别仅为 0.47% 和 6.94%, 说明丹参等 7 味药材加水煎煮提取 2 次已提取较完全, 故从节能降耗、缩短生产周期等综合考虑, 选择本品水提 2 次的工艺, 这与原工艺相符。

2.4 正交试验优选水提工艺

2.4.1 试验设计 根据预试验和笔者经验, 以加水量(A)、浸泡时间(B)和煎煮时间(C)作为考察因素, 每个因素选取 3 个水平, 按 $L_9(3^4)$ 正交表进行试验。因素与水平见表 1。

表 1 因素与水平

Tab 1 Factors and levels

水平	因素		
	A, 倍	B, h	C, h
1	6, 4	0	2, 1
2	8, 6	1, 0	2, 2
3	10, 8	2, 0	3, 2

2.4.2 评价指标的测定 (1) 干浸膏得率的测定: 按“2.3”项下方法测定。(2) 丹参素提取量的测定: 采用 HPLC 法测定, 色谱条件: 色谱柱为 Diamonsil C₁₈(200 mm×4.6 mm, 5 μm), 流动相

为甲醇-1%冰醋酸(10:90, V/V), 检测波长为 280 nm, 进样量为 5 μl。回归方程: $y = 510.5024x - 696.3$ (x, y 分别代表丹参素进样量和峰面积积分值, $r = 0.9999$, 线性范围: 0.0536~0.4820 μg)。

2.4.3 正交试验结果与分析 按“2.3”项下处方用量称取各药材适量, 照表 1 安排进行试验, 并测定提取液的干浸膏得率和丹参素提取量。正交试验结果见表 2; 方差分析结果见表 3。

表 2 正交试验结果

Tab 2 Results of orthogonal experiment

试验号	A	B	C	D(空白)	干浸膏得率, %	丹参素提取量, mg
1	1	1	1	1	4.76	151.2
2	1	2	2	2	5.29	178.6
3	1	3	3	3	5.73	205.4
4	2	1	2	3	5.69	189.5
5	2	2	3	1	6.08	212.3
6	2	3	1	2	5.32	171.4
7	3	1	3	2	6.34	219.6
8	3	2	1	3	5.66	182.7
9	3	3	2	1	6.03	201.9
干浸膏得率	K_1	15.78	16.79	15.74	16.87	
	K_2	17.09	17.03	17.01	16.95	
	K_3	18.03	17.08	18.15	17.08	
	R	2.25	0.29	2.41	0.21	
丹参素提取量	K_1	535.20	560.30	505.30	565.40	
	K_2	573.20	573.60	570.00	569.60	
	K_3	604.20	578.70	637.30	577.60	
	R	69.00	18.40	132.00	12.20	

表 3 方差分析结果

Tab 3 Results of variance analysis

指标	方差来源	离差平方和	自由度	均方	F	P
干浸膏得率	A	0.8514	2	0.4257	113.68	<0.01
	B	0.0160	2	0.0080	2.14	
	C	0.9690	2	0.4845	129.39	<0.01
	D(误差)	0.0075	2	0.0037		
丹参素提取量	A	796.2222	2	398.1111	31.09	<0.05
	B	60.1622	2	30.0811	2.35	
	C	2904.3756	2	1452.1878	113.41	<0.01
	D(误差)	25.6089	2	12.8044		

注: $F_{0.05}(2, 2) = 19.00$, $F_{0.01}(2, 2) = 99.00$

note: $F_{0.05}(2, 2) = 19.00$, $F_{0.01}(2, 2) = 99.00$

由表 2、表 3 可知, 各因素对干浸膏得率、丹参素提取量的影响顺序均为 $C > A > B$, 即煎煮时间 > 加水量 > 浸泡时间; 煎煮时间对工艺有显著性影响 ($P < 0.01$); 加水量对干浸膏得率有显著性影响 ($P < 0.01$), 同时对丹参素提取量也有显著性影响 ($P < 0.05$)。浸泡时间对干浸膏得率和丹参素提取量无显著性影响, 故从缩短生产周期考虑, 选择水平 1 即可。最终选取最佳工艺为 $A_3B_3C_3$, 即取药材加水煎煮 2 次, 第 1 次加入药材 10 倍量水煎煮 3.0 h, 第 2 次加入药材 8 倍量水煎煮 2.0 h。本工艺研究结果与原工艺相符。

2.5 浓缩条件的选择

取“2.3”项下丹参等 7 味药材加水煎煮 2 次, 第 1 次加入药材 10 倍量水煎煮 3.0 h, 第 2 次加入药材 8 倍量水煎煮 2.0 h, 煎

液合并,滤过,滤液均分成2份,第1份于常压100℃条件下浓缩,第2份于75℃、-0.06 MPa条件下减压浓缩,2份药液均浓缩至相对密度为1.25(50℃)的清膏,观察上述两种浓缩方式的浓缩效果。结果,在上述常压条件下浓缩,收膏时稠膏黏壁较严重,而且靠罐壁出现部分焦化现象,收膏时损失较大,颜色较深,浓缩时间相对较长,浓缩效率较低,药味较浅;在上述减压条件下浓缩,收膏时稠膏不黏罐壁,无焦化现象,收膏时损失较小,颜色为红棕色,较浅,浓缩时间相对较短,浓缩效率较高,药味浓。考虑到降低损耗、提高生产效率及产品质量,故本品的浓缩方式优选为减压方式浓缩(75℃、-0.06 MPa)。

2.6 干燥方式的选择

根据原工艺,选用“2.3”项下丹参等7味药材水提浓缩后的稠膏与“2.2.1”项下处方量的葛根等6味药材的细粉混合干燥,可降低本品稠膏的黏性,减少辅料用量,同时有利于本品稠膏的干燥,现仍选用该工艺。取上述减压条件下浓缩后的稠膏,按处方比例加入葛根等6味药材的细粉,混匀,均分成2份,分别置不锈钢方盘中,在相同条件下铺层,样品厚度约0.5 cm。取一份于电热恒温通风干燥箱中于100℃条件下干燥,另一份于真空干燥箱中(70℃、-0.06 MPa)真空干燥。考察干膏的外观性状、干燥效率。试验结果表明,在100℃常压干燥条件下,干燥时间长,效率低,干膏黏壁严重,所得干膏坚硬结块,不利于粉碎,损失较大;在70℃、-0.06 MPa真空干燥条件下,干燥时间短,效率高,干膏酥脆呈蜂窝状,易于粉碎,损失少。故本品的干燥方式选择真空干燥方式(70℃、-0.06 MPa)。

2.7 成型工艺研究

2.7.1 考察干浸膏粉碎的出粉率 取按上述优选的工艺制备干浸膏3批,每批1.0 kg,分别置粉碎机中进行粉碎,过80目筛,得细粉,称质量,计算其出粉率。结果,3批干浸膏粉碎试验的出粉率分别为96.8%、95.7%、97.3%,表明按上述优选工艺制备的干浸膏出粉率较好。

2.7.2 制粒时黏合剂种类及用量的选择 因本品干浸膏中含有大量的生药细粉,可代替辅料,故将前述方法制备的干浸膏粉碎成细粉,过筛,直接进行制粒,对制粒时黏合剂的种类及用量(纯化水15 ml,70%、80%、90%乙醇各20 ml)进行筛选。取药粉4份,每份100 g,以上述不同的黏合剂过20目筛制粒,在60℃条件下干燥至含水量<5%,过20目筛整粒,以制粒情况、颗粒外观等作为指标来筛选最适宜的黏合剂,结果见表4。

表4 黏合剂种类及用量选择试验结果

Tab 4 Types and amount of adhesive

黏合剂种类	用量,ml	制粒情况	颗粒性状
纯化水	15	药粉黏性大,难制粒	颗粒不成型,颜色不一致
70%乙醇	20	药粉黏性较大,较难制粒	颗粒不均匀,颜色不一致
80%乙醇	20	药粉黏性适宜,易过筛,好制粒	颗粒均匀,颜色一致
90%乙醇	20	药粉黏性差,易制粒,细粉多	颗粒不均匀,颜色不一致

由表4可知,选择黏合剂80%乙醇溶液20 ml时,制粒时无成团和结块现象,易过筛,好制粒,颗粒成型性好,制成的颗粒大小均匀,颜色一致。上述颗粒制成后,加入处方量冰片混

匀。

2.7.3 颗粒的控制技术参数 (1)水分:干颗粒水分宜控制在3%~5%左右,以免在压片过程中出现裂片和黏冲。(2)颗粒大小:选用20目筛制粒。(3)颗粒细粒度:控制干颗粒中20~60目的粉粒以80%~90%为宜。(4)干颗粒松紧度:以本品干颗粒经手指轻捻能碎且有粗糙感为宜。

2.7.4 润滑剂的选择 颗粒在压片前需加入适量的润滑剂,进一步改善制成颗粒的流动性,否则流动性差,压片时易黏冲。较常用的润滑剂有硬脂酸镁、滑石粉,本品选择润滑效果好的硬脂酸镁,并对其用量(0.05%、1.0%)进行筛选。结果,硬脂酸镁的加入量为药粉总量的0.5%,压片情况好,所得片子表面光滑,压片时不黏冲。

2.7.5 颗粒吸湿性的测定 因颗粒的含水量、吸湿性直接影响片剂的压片质量、片剂的均匀性、剂量的准确性等指标,故对压片前颗粒的吸湿性进行测定。在已恒质量的称量瓶底部放入厚约2 mm已干燥至恒质量的颗粒,精密称质量后置于分别盛有3种不同浓度(54%、48%、44%)硫酸及4种不同盐(NaBr、NaCl、KCl、KNO₃)的饱和溶液干燥器内(称量瓶盖打开),于25℃恒温培养箱内保持60 h后称质量,按下式计算吸湿百分率:吸湿百分率=[(吸湿后颗粒质量-吸湿前颗粒质量)/吸湿前颗粒的质量]×100%。以相对湿度为横坐标,吸湿率为纵坐标,绘制吸湿曲线。吸湿性考察结果见表5;吸湿曲线见图1。

表5 吸湿性考察结果

Tab 5 Results of hygroscopicity tests

项目	不同浓度硫酸			不同盐饱和溶液			
	54%	48%	44%	NaBr	NaCl	KCl	KNO ₃
25℃相对湿度,%	29.55	40.52	48.52	57.70	75.28	84.26	92.48
吸湿率,%	1.36	2.37	3.61	5.77	10.87	16.95	24.79

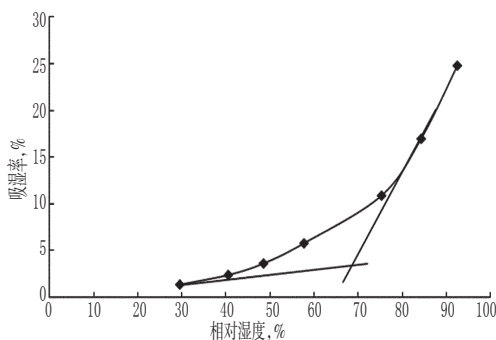


图1 吸湿曲线

Fig 1 Moisture absorption curves

由表5、图1可知,冠脉宁片在25℃时的临界相对湿度为69%。故在生产时,建议生产车间的温度应控制在25℃左右,相对湿度控制在69%以下。

2.7.6 休止角的测定 药粉颗粒的流动性关系到剂量的准确,休止角是反映药粉流动性的主要指标。休止角测定采用固定漏斗法,将3只漏斗串联并固定于水平放置的坐标纸上1.0 cm高度(h),分别将药粉沿漏斗壁倒入最上的漏斗中,直到最下面漏斗形成的药粉圆锥体尖端接触到漏斗口为止,由坐

标纸测出圆锥底部的半径(r),计算出休止角($\tan\alpha=h/r$)。结果,3批样品的休止角分别为30.61、30.17、30.03°,表明按上述工艺制成的颗粒流动性较好。

2.7.7 压片试验 选取压力为30 kN,生产能力为6~11万片/h。经试压1 000 g药粉,并在压片的过程中抽检质量差异发现,在上述压片条件下进行压片试验,物料流动性较好,不易分层,质量差异小,各项指标合格,适合于压片。

2.7.8 薄膜包衣工艺 本品为中药浸膏片,具有较强的吸湿性,若包糖衣,则会延长崩解时间,且包糖衣工序较复杂,不便操作,故笔者选择目前较先进的包薄膜衣。经试验,本品薄膜包衣工艺条件为先预热包衣锅,将合格的素片(无细粉、碎片,片芯光洁,硬度为4 kg左右,水分<5%)置包衣锅内,开动包衣锅(转速:30 r/min),用50℃左右的热风将片芯预热到40℃。启动空压机(压力 ≥ 0.4 MPa/cm²),开始用喷枪洒混悬液[包衣溶液的制备:包衣粉量=片芯质量 $\times 3\%$;溶液固含量为10%。将一定量的包衣材料缓缓加入装有80%乙醇的烧杯中,边加边搅拌,等投料完毕后(15 min内加完),继续搅拌45 min,用200目滤布过滤,即可],喷雾速度与干燥速度配合,层层包衣至包衣材料完全掩盖底色,包衣片置烘箱中40℃烘烤至干即可。

3 讨论

在冠脉宁片原部颁标准的制备工艺基础上,笔者对其水提取工艺和成型工艺等进行了研究,采用单因素试验和正交试验,得到了冠脉宁片的最佳制备工艺:冰片研细;葛根、乳香、没药、血竭、郁金、延胡索粉碎成细粉,过筛备用;丹参、鸡血藤、当归、制何首乌、桃仁、黄精、红花加水煎煮2次,第1次加10倍量水煎煮3 h,第2次加8倍量水煎煮2 h,滤过,合并滤

液,滤液减压浓缩(75℃, -0.06 MPa)至相对密度为1.25(60℃测)稠膏,与上述葛根等细粉混合,真空干燥(70℃, -0.06 MPa),粉碎成细粉,过80目筛,混匀,加80%乙醇适量制成软材,使用20目筛网制成颗粒,60℃干燥,加入冰片及硬脂酸镁1.5 g,混匀,压片,包薄膜衣,制成1 000片,即得。为验证和完善制备工艺,笔者将处方放大10倍量投料,进行了3批中试试验,并检查中试产品的质量。结果,制备的冠脉宁片各项指标均达到预定要求,表明所选工艺合理、可行,这可为实际生产提供理论依据及相应的工艺参数。

参考文献

- [1] 杨天仑,林少平,李新中.冠脉宁治疗50例冠心病、心绞痛、心血瘀阻证的疗效观察[J].中国现代医学杂志,1999,9(3):14.
- [2] 刘万利.冠脉宁片治疗心血瘀阻型胸痹疗效观察[J].中国现代药物应用,2009,3(18):95.
- [3] 腊胜斌.冠脉宁片治疗冠心病心绞痛临床观察[J].辽宁中医杂志,2000,27(6):261.
- [4] 中华人民共和国卫生部国家药典委员会.中华人民共和国卫生部药品标准中药成方制剂:第10册[S].1992:122.
- [5] 王玉宝.高效液相色谱法测定冠脉宁胶囊中丹参素的含量[J].淮海医药,2008,26(5):412.
- [6] 刘东辉,黄意甜,袁捷,等.HPLC法测定心可宁胶囊中丹参素的含量[J].中药新药与临床药理,2005,16(2):128.
- [7] 林雪英.高效液相色谱法测定冠脉宁胶囊中丹参素含量[J].海峡药学,2008,20(6):63.

(收稿日期:2013-04-19 修回日期:2013-06-29)

全国部分三级甲等医院质量安全年度评价工作会议在济南召开

本刊讯 为加快推进全国医院评审评价工作,推动医院规范科学发展,持续改进医疗质量,维护群众健康权益,2013年7月3日,国家卫生和计划生育委员会医政医管局在山东济南召开全国部分三级甲等医院质量安全年度评价工作会议。国家卫生计生委副主任马晓伟出席会议并作讲话。会议由医政医管局局长王羽主持。

马晓伟在讲话中全面总结回顾了我国医院评审评价工作的历史进程、主要特点和显著成效:一是推动建立了全行业管理;二是建立区域卫生规划和分级就医的理念;三是提升医疗服务的品质和能力,促进医院快速发展。

马晓伟指出,新一周期医院评审评价是在深化“医改”和公立医院改革新的历史背景下,以促进医院“三个转变、三个提高”为主题,以重点学科建设和持续改进质量及调动广大医务人员积极性为主线,逐步建立独立于政府的第三方医院评审评价体系,着力解决医院科学、规范发展的任务;现实任务是落实公立医院改革重点任务,配合推进公立医院改革,推动

我国医院走向科学规范发展的道路。

马晓伟强调,新一轮医院评审评价工作正在逐步推进,各有关方面要相互支持,共同努力落实好这项工作。一是支持评审制度建设;二是提高评审评价信息化水平;三是建设专业化、职业化和国际化的评审队伍;四是依法评审评价,工作严肃认真。

会议还对下一阶段医疗服务体系建设、国家临床重点专科建设、对口支援等全国医疗管理重点工作做了部署和安排。

此外,山东省卫生厅、北京中日友好医院、北京大学第三医院、浙江大学医学院附属第一医院、浙江大学医学院附属第二医院就医院评审评价工作进展及医院信息化建设作了经验介绍。与会人员还围绕疾病诊断相关分类(DRGs)应用、国家医疗信息监测系统(HQMS)建设等进行了讨论发言。

国家卫生和计划生育委员会医政医管局相关负责人,部分省(市)卫生(卫生计生)行政部门相关负责人,全国部分三级甲等医院管理人员及专家100余人参加了会议。